Aus dem Gerichtsärztlichen Institut der Universität Breslau.
(Dir.: Geh.-Rat Professor Dr. Puppe.)

Über Luminalvergiftung

vom gerichtsärztlichen Standpunkte.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

bei der

Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

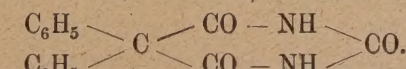
Alois Franz Dworzak,
praktischer Arzt in Peiskretscham.

Breslau 1925.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.
Berichterstatter: Prof. Dr. Puppe.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1912 ist unter dem Namen „Luminal“ ein neues, hochwertiges Hypnotikum von der deutschen chemischen Industrie der ärztlichen Praxis übergeben worden. Das neue Medikament ist in der ersten Zeit mit einer gewissen Skepsis aufgenommen worden. Hat doch die Erfahrung gelehrt, daß von den vielen anfangs stürmisch begrüßten Schlafmitteln keines den Anforderungen entsprach, die an ein wirklich ideales Schlafmittel gestellt werden müssen; selbst das im Jahre 1903 von E. Fischer und v. Mering zusammengestellte Veronal, mit dessen Einführung eine neue Ära in der Schlafmittelmedikation anfing, und das alle bis dahin bekannten Hypnotika an Güte bei weitem übertraf, konnte nicht unangefochten bleiben, obwohl es noch im Jahre 1913 von Cushny auf dem internationalen medizinischen Kongreß „das idealste Schlafmittel“ genannt worden ist. Die zahlreichen Veröffentlichungen über lebensbedrohliche Nebenerscheinungen und Vergiftungen mit tödlichem Ausgange riefen naturgemäß den Wunsch wach, diese Mängel auf irgend eine Weise auszuschalten. So versuchte denn Dr. Hörlein durch Substitution einer Äthylgruppe durch Phenyl, dessen anästhesierende Wirkung bis dahin bei den Schlafmitteln noch nicht ausgenützt worden ist, dieser Aufgabe gerecht zu werden und schuf das Luminal, einen Phenyläthylmalonylharnstoff



Impens, der als erster dieses neue Mittel pharmakologisch untersuchte, schreibt der Einführung der Phenylgruppe eine prinzipielle Bedeutung zu und begründet das mit der Tatsache, daß „in der Veronal-Wirkung neben der

depressiven, schlafmachenden Komponente noch eine latente vorzufinden sei, welche eine aufregende, konvulsivische Tendenz hat und sich durch kleine Zuckungen während des Schlafes bei vielen Tieren verrät, nach bestimmten hohen Dosen sogar direkt Krämpfe auszulösen vermag, eine Wirkung, die nach den Versuchen dem phenylsubstituierten zyklischen Harnstoff zu fehlen scheint."

Luminal ist ein schwach bitter schmeckendes, kristallinisches Pulver, löslich in etwa 1000 Teilen kalten und 40 Teilen siedenden Wassers. Es wird sehr leicht aufgenommen von Azeton, Essigester und Alkohol, schwer von Äther und sehr schwer von Benzol und Chloroform. Sein Schmelzpunkt liegt zwischen 173 und 174° C. Sein Salz, das Luminal-Natrium, ist ein weißes, bitter schmeckendes kristallinisches Pulver von alkalischer Reaktion, leicht löslich in Wasser im Verhältnis von 1 : 1,2, schwer in siedendem Alkohol. Wegen seiner geringfügigen Alkaleszenz ist es zur subkutanen Anwendung sehr gut geeignet. Für den internen Gebrauch bietet es insofern keinen Vorteil, als die Resorption des Luminals selbst fast ebenso prompt und sicher erfolgt. Die Lösung der Luminalsalze in Wasser ist nur begrenzt haltbar. Nach einigen Tagen setzen sie nämlich eine schwerlösliche Substanz ab, die durch Kohlensäureabspaltung entsteht und Phenyläthylharnstoff ist; dieses Monoureid aber ist in der Dosis von 0,2 g pro kg bei Katzen nicht mehr hypnotisch wirksam.

Das Anwendungsgebiet des Luminals ist im Laufe der Jahre ein recht umfangreiches geworden. Hauptsächlich wird es zur Bekämpfung der einfachen nervösen Agrypnie verwandt, wobei es sich als ein prompt wirkendes und eins der stärksten Schlafmittel, die wir augenblicklich haben, erwiesen hat. Im allgemeinen genügen Dosen von 0,1—0,3 g per os als Tabletten oder Pulver, um einen meist nach $^1/_2$ Stunde eintretenden mehrstündigen Schlaf zu erzielen. Dem Veronal ist es in bezug auf seine Wirkungsstärke um etwa das Doppelte überlegen, so daß 0,2—0,3 g Luminal 0,5 g Veronal entsprechen. Als Sedativum hat es

eine hervorragende Wirkung bei der Behandlung mittelschwerer und schwerster Erregungszustände, besonders bei den verschiedenen Formen der Geisteskrankheiten (Eder, Emanuel, Geißler, Graeffner, Juliusberger, Krisch, Loewe, Raeke, Reiß, Sioli, Wetzel), ebenso bei Insomnie mit motorischer Unruhe der Senilen und Atherosklerotiker (Sioli, Treiber). Auch bei schweren melancholischen Verstimmungen (König, Wetzel) und Angstzuständen (Noethe, Rosenfeld) war sein Erfolg zufriedenstellend. Über seine schmerzlindernde Wirkung berichten Rosenfeld bei starken spinalen Schmerzen infolge eines Rückenmarktumors, Loewe und Flechzig bei Schmerzen der Tabiker, Noethe bei denen auf rheumatischer, atherosklerotischer und tabischer Grundlage, Eder bei Gicht, Herzaffektionen, sclerosis multiplex, Salmony bei otitis media der Kinder. Bei sehr starken Schmerzen halten Eder, Dockhorn und Graeffner Luminal allerdings für zwecklos. Juliusberger, Benedek, Hartung, Goldstein, Patschke, Sioli und Treiber benutzten Luminal bei Morphiumentziehungskuren mit gutem Erfolge. Von einer „geradezu wunderbaren Wirkung in der Bekämpfung der epileptischen Anfälle, auch in solchen Fällen, wo die üblichen Antiepileptika wirkungslos bleiben", spricht Maniu. Ähnliche Erfahrungen machten auf diesem Gebiete Brühl, Deist, Emanuel, Frankhauser, Friedländer, Fuchs, Geymayer, Gmelin, Hauptmann, Kino, Kutzinski, Meyer, Sioli, Maillard, Curschmann. Gegen tetanische Krämpfe empfehlen es Dreyfuß, Kühn, Müller, Unger. In neuer Zeit gebrauchten Rißmann und Stoeckel Luminal mit gutem Erfolge bei Eklampsie, Straßburger bei Migräne, Donath gegen Pollutionen. In der Kinderpraxis hat es sich Salmony bewährt bei der Bekämpfung chronisch spatischer Zustände der Muskulatur, bei Bronchopneumonie gegen die durch Schmerzen und Lufthunger bedingte Unruhe, als auch gegen Husten und Dyspnoe, gegen die Häufigkeit der Hustenanfälle bei Pertussis und schließlich gegen dauernde Jaktationen.

Die Darreichung des Luminals kann auf verschiedene Weise erfolgen. In Tabletten oder Pulvern per os, als

Lösung des Luminal-Natriums subkutan, intramuskulär, nach Speer auch intravenös, nach Gmelin endolumbal, rektal als Klysma oder in Form von Suppositorien.

Wegen seiner leichten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und verdünnten Alkalien wird das Luminal hauptsächlich vom Darme aus resorbiert.

Die Ausscheidung des Luminals soll nach Impens in unverändertem Zustande durch die Niere erfolgen; er konnte es durch die für Veronal übliche Methode isolieren. Auch Luce und Feigl haben in drei Fällen Luminal im Urin nachweisen können. Allerdings berichten alle drei Autoren, daß ein beträchtlicher Teil des aufgenommenen Medikamentes im Organismus zerstört wird. Neuerdings haben Nolte, Nikolai und Wetselaar weder im Harn noch in Leichenteilen Luminalvergifteter in mehreren Fällen etwas von Luminal nachweisen können, so daß sie zu dem Schluß kommen, es werde im Körper vollständig abgebaut. Über einen Nachweis des Mittels im Kot ist in der Literatur bis jetzt nicht einmal andeutungsweise berichtet worden.

Wenn auch Brühl, Geißler, Müller und Straßburger selbst nach jahrelanger Verabreichung des Luminals keinerlei Schädigungen der Niere beobachtet haben, so fanden doch andere hin und wieder geringe Mengen von Eiweiß. Die Berichte über eine geringfügige Alteration der Niere sind so spärlich, daß sie praktisch nicht in Frage kommen. Auch bei den Sektionen Luminalvergifteter fanden Chavigny, Ruhlmann und Hajek gar keine pathologischen Organveränderungen. Straßburger sah eine gewisse Neigung zur Obstipation bei längerem Gebrauch. Auch Salomon berichtet von einem Kranken, der eine Darmstörung nach viermonatlichem Gebrauch von Luminal bekam. Eine Kumulation tritt nach Geißler, Kino, Hauptmann und Sioli bei oft wiederholten kleinen Gaben nicht ein; erst nach längerer Verabreichung größerer Mengen (0,5) wurde eine solche in manchen Fällen von Deist und Reiß beobachtet. Gewöhnung sahen nur Eder, Loewe und Reiß bei größeren Dosen.

Chemisch läßt sich das Luminal zur Unterscheidung von anderen Stoffen nach Rosenthaler auf folgende Art nachweisen:

Die wässrige Lösung gibt mit Denigès Merkurisulfat (5 g Quecksilberoxyd löst man in einer Mischung von 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 100 ccm Wasser) weißen Niederschlag. Die alkalische Lösung mit Neßlers Reagens (eine heiße Lösung von 1 Teil Quecksilberchlorid in 6 Teilen Wasser wird mit einer Lösung von 2,5 Teilen Jodkali in 6 Teilen Wasser vermischt. Dann wird eine Lösung von 6 Teilen Ätzkali in gleichen Teilen Wasser zugesetzt und das Ganze auf 36 Teile mit Wasser verdünnt) ebenso.

Behandelt man Luminal wie in der Zernikschen Probe, so tritt in der Kälte Lösung und beim Kochen keine Veränderung ein. (Zernik, Unterschied von Veronal und Proponal: Man löst 0,1 g Substanz in 3 ccm 1%iger Natronlauge, andererseits versetzt man 1 ccm 5%iger Quecksilberchloridlösung mit 5 Tropfen offizineller Natronlauge. Mischt man beide Lösungen, so löst sich Quecksilberoxyd in der Veronallösung klar auf, beim Kochen entsteht eine Trübung und allmählich scheidet sich ein kristallinischer Niederschlag ab, der unter dem Mikroskop aus einzelnen, beiderseits zugespitzten Prismen besteht.

Bei Proponal tritt in der Kälte keine völlige Lösung ein, beim Aufkochen verschwindet jedoch das Quecksilberoxyd und es scheidet sich sofort ein anfangs flockiger, später pulvrig weißer Niederschlag aus, der bei starker Vergrößerung einzelne anscheinend reguläre Kristalle darstellt.)

Für den Nachweis von Luminal im Urin werden verschiedene Methoden angegeben und sind versucht worden:

1. Molle und Kleist, Archiv d. Pharm. 1904 Band 242.

2. Nolte:

I. 370 ccm Harn, in dem 0,2 Luminalkristalle gelöst waren, wurden nach Zusatz von Weinsäure auf ca. 50 ccm eingeengt, nach dem Erkalten, da das Luminal gelöst bleibt, mit Kochsalz gesättigt und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers bleiben Kristalle zurück,

die zwecks Reinigung mit wenig Tierkohle eine Viertelstunde lang am Rückflußkühler gekocht und mehrmals umkristallisiert werden. Nach mehrmaligem Kochen mit Tierkohle und einigen Kubikzentimetern Wasser hinterbleiben 0,1050 Kristalle vom Schmelzpunkt 172° (Luminal 173—174°) = 52,50% der angewandten Menge.

II. 350 ccm Harn, dem 0,2 Luminal und Weinsäure zugesetzt waren, wird zum Sirup eingedampft; dann auf dem Wasserbade in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben mit Alkohol 1 Stunde lang erhitzt, nach dem Erkalten filtriert, der Alkohol verjagt, der Rückstand in Wasser gelöst und weiter wie unter I angegeben behandelt. So lassen sich 0,1605 = 80,25% des zugesetzten Luminals in genügender Reinheit (Schmelzpunktprobe) wieder gewinnen.

III. van Itallie-Steenhauer:

100 ccm Harn mit 10 ccm basischem Bleiazetat stehen lassen. 80 ccm des Filtrats werden im Wasserbade bis zu 20 ccm eingeengt. Die mit einigen Tropfen Azetum versetzte heiße Flüssigkeit wird im Scheidetrichter 2 mal mit der doppelten Menge Äthylazetat behandelt, filtriert, abdestilliert, der geringe Rückstand in 10 ccm Wasser gelöst. Die schwach gelbliche Flüssigkeit wird mit n/10 $KMNO_4$ bis zur Farblosigkeit versetzt, das ausgeschiedene MNO_4 mit einigen Tropfen H_2O_2 versetzt und die noch heiße, klare und farblose Lösung im Scheidetrichter zweimal mit dem doppelten Volumen Essigäther ausgeschüttelt. Nach Filtration wird der Essigäther bis auf 2 ccm abdestilliert, letzterer unter wiederholtem Nachspülen des Erlenmeyerkolbens mit geringea Äthylazetmengen zur Eindampfung stehen gelassen.

IV. In neuester Zeit ist eine Methode von Handorf angegeben worden, die einerseits viel empfindlicher ist als die eben angegebenen Proben, andererseits in einer halben Stunde ausgeführt werden kann. Die Vorbereitungsart mittels Perhydrol mit Zusatz eines Chlorides (NaCl, KCl, NH_4Cl, $BaCl_2$, $SrCl_2$, $SiCl_4$) für die Murexidbildung der Barbitursäurederivate ist für diese spezifisch. Dadurch werden die Äthylgruppen abgesprengt.

100 ccm des verdächtigen Harns werden mit Essigsäure angesäuert, mit warmem Äthylazetat, im Notfalle mit Äther einmal kräftig geschüttelt. Nach genügendem Abstehen wird der unten befindliche Harn bis zur Emulsion abgelassen und die letztere nach Zusatz von etwas absolutem Alkohol unter vorsichtigem Umschwenken beseitigt. Man wartet bis zur Verdunstung des Extraktionsmittels. Der Rückstand wird mit etwa 30 ccm des gebräuchlichen H_2O_2, dem man eine Spatelspitze NH_4Cl zugefügt hat, in einer Porzellanschale eingekocht und zum Schluß in einiger Entfernung über dem Drahtnetz vorsichtig weiter erhitzt. Enthält der Harn Barbitursäurederivate, so zeigt der Rückstand intensive gelbrote Verfärbung und alle Charakteristika der Murexidprobe. Die einzelnen Körper der Veronalgruppe werden folgendermaßen unterschieden:

a) Veronal.

Die Murexidprobe tritt bei Gegenwart von NH_4Cl wie von NaCl auf.

b) Proponal.

Die Reaktion verhält sich wie beim Veronal, läuft jedoch bei 100° träger ab und kommt erst bei Anwendung höherer Temperaturen voll zur Entfaltung.

c) Medinal.

Die Reaktion ist mit NH_4Cl positiv, mit NaCl negativ.

d) Luminal.

Die Reaktion nimmt bei Anwendung von $BaCl_2$ einen negativen Verlauf. Das siedende NH_4Cl enthaltende Reaktionsgemisch ist von Anfang an rötlich gefärbt und wird erst gegen Ende des Eindampfens wieder wasserklar. Der Rückstand zeigt Murexidfähigkeit.

Eine besondere Methode für den Nachweis von Luminal in Leichenteilen besteht nicht. Man wird sich deshalb der für Veronalvergiftung üblichen Verfahren bedienen müssen, von denen wohl die neueren Arbeiten nach Racine und besonders Jantsch am meisten in Frage kommen. Jantsch fand selbst nach 5 Monaten Fäulnis das Veronal in den

Organen wieder, eine gerichtsärztlich äußerst wichtige Tatsache. Wenn auch ein einwandfreier Nachweis von Luminal in Leichenteilen möglich sein sollte, so werden doch die gefundenen Werte bei dem raschen Abbau des Mittels im Organismus nur sehr klein sein und können wohl kaum einen Rückschluß auf die tatsächlich eingenommene Menge gestatten.

Nach Racines Angaben werden die Gegenstände mit reichlich absolutem Alkohol ausgekocht, der Auszug filtriert und durch Destillation konzentriert. Die verbleibende wässerige Flüssigkeit wird nach Filtration zur Sirupkonsistenz abgedampft, der Rückstand durch abermaliges Aufnehmen mit absolutem Alkohol gereinigt und die weingeistige Flüssigkeit dreimal ausgeäthert. Der Äther hinterläßt beim Verdunsten das Medikament.

Im Hinblick darauf, daß über die Giftigkeit des Luminals bisher noch keine erschöpfende Arbeit erschienen ist, habe ich wohl die gesamte, seit Einführung des Mittels bekannte und mir zugängliche Literatur durchgesehen. Es ist geradezu auffallend, wie wenig über lebensbedrohliche Noxen berichtet worden ist, und dies bei einem Medikament, von dem bei der großen Indikationsbreite ausgiebiger Gebrauch gemacht wird. Wohl mehr als 150 Autoren haben die Wirkungen und Nebenwirkungen z. T. an einem größeren Krankenmaterial eingehend untersucht. Der weitaus größte Teil von ihnen hat es als ein ganz hervorragendes, dem Veronal überlegenes Hypnotikum und Sedativum befunden. Verschiedene heben dabei ausdrücklich hervor, daß sie selbst nach jahrelangem Gebrauch keine schädlichen Nebenwirkungen beobachtet hätten (Gmelin, Juliusburger, Müller, Geisler, Kino, Brühl, Straßburger, Hartung, Tylor Fox und andere). Berücksichtigt man die Tatsache, daß jedes noch so harmlose Mittel, im Übermaß eingenommen, den Körper schädigt, und wenn man bedenkt, daß Luminal bis zum Jahre 1920 ohne Rezept von jedermann in beliebiger Menge im freien Handel beschafft werden konnte, so ist es natürlicherweise nicht verwunderlich, daß infolge Mißbrauchs ver-

schiedentlich Intoxikationen aufgetreten sind. An dieser Stelle darf ich nicht unerwähnt lassen, daß einzelne im Ausland beobachtete Vergiftungsfälle nicht dem deutschen Luminal in die Schuhe zu schieben sind, sondern einer Nachahmung, die unter dem Namen Gardénal in Frankreich erschienen ist. Jedenfalls steht die Anzahl der Vergiftungsfälle in gar keinem Verhältnis zu der durch Veronal verursachten. Nach Überschreitung der gewöhnlichen Einzeldosis von 0,3 g und bei einer gewissen konstitutionellen krankhaften Überempfindlichkeit der Patienten sahen eine Anzahl von Ärzten nur zum Teil belanglose Nebenerscheinungen, wie mäßige Grade von Benommenheit und Schwindel, sowie Taumligsein (Emanuel, Graeffner), andere Kopfschmerzen und Mattigkeit (Eder), Rötung des Gesichts und einmaliges Erbrechen bei einer Hysterika (Raeke), flüchtige Exantheme (Eder, Emanuel, Krisch, Loewe, Weber). Von wirklich schweren Erscheinungen berichten nur die im Folgenden angeführten, deren eingehende Daten ich nun wiedergeben will.

Zimmermann:

An einem Sonnabend abend nahm meine Frau in meiner Abwesenheit 4 Tabletten Luminal zu 0,3 g, je 2 mit einstündiger Pause. Die Tabletten waren ihr vom Apotheker empfohlen, der ihr das gewünschte Veronal ohne Rezept nicht verabreichte. Eine Dosierung gab er nicht an, auch war eine solche auf der Verpackung nicht angegeben. Sie schlief ein und träumte sehr aufgeregt und wachte erst gegen 7 Uhr morgens wieder auf, als sehr heftiges Erbrechen einsetzte. Sie war dabei vollkommen schwindelig, konnte nicht gehen und sprechen. Sie brachte nur mühsam einige undeutliche Silben vor. Dann schlief sie wieder ein bis ½4 Uhr nachmittags, wo sie geweckt wurde. Sie hatte sehr heftige Kopfschmerzen und brach wieder in Pausen bis abends spät. Beim Aufstehen wurde sie ohnmächtig. Die Sprache war noch nicht frei, ebenso der Gang noch schwankend. Montag bestanden noch heftige Kopfschmerzen, Schwindel- und Sehstörungen. Dienstags morgen konnte

sie, als sie geweckt wurde, sich nicht bewegen und auch nicht auf Fragen antworten, obwohl sie alles sah und hörte. Dieser „Starrkrampf" dauerte 10 Minuten. Kopfschmerzen, Druck im Kopfe und weniger starkes übles Befinden hielten die ganze Woche noch an. Am Freitag Morgen hatte sie nochmals einen wieder 10 Minuten dauernden „Starrkrampf" nach dem Erwachen, bei dem sie trotz eifriger Anstrengung kein Glied bewegen konnte. Nach 8 Tagen bekam sie ein heftig juckendes Hautexanthem, das noch mehrere Tage anhielt.

Farnell:

Eine 24jährige Frau nahm gegen Schlaflosigkeit auf hysterischer Basis zwei Abende hintereinander je 0,3 Luminal. Die erste Dosis blieb vollkommen wirkungslos, nach der zweiten stellte sich zwar nach einer Stunde langdauernder Schlaf ein, doch traten nach dem Erwachen deutliche Vergiftungserscheinungen auf, die zwölf Stunden lang andauerten.

Bei einem 35jährigen Manne, dem gegen hartnäckige Schlaflosigkeit innerhalb 4 Stunden im ganzen 0,9 Luminal und 0,2 Veronal gereicht wurden, zeigten sich beim Erwachen Vergiftungserscheinungen, verbunden mit Schläfrigkeit, die 48 Stunden währten.

Blichert:

In 4 von 13 Fällen, in denen Luminal angewendet wurde, traten Vergiftungserscheinungen auf. Es wurden 0,2 bis 0,4 Luminal gegeben. Leider ist aus den Berichten nicht ersichtlich, welcher Art die Vergiftungserscheinungen waren.

Wetselaar:

Nach Einnahme von 2,0 Luminal trat zweitägiger Schlaf ein. Zu Ende dieser Periode wurde mittels Katheters 170 ccm albumen- und zuckerfreier, klarer, sauer reagierender Harn gewonnen mit spez. Gewicht 1025.

Hering:

Ein 28jähriger Mann hat in Suizidabsicht 5,0 Luminal auf einmal genommen. Bei der Krankenhausaufnahme schwere

Bewußtseinstrübung, Miosis, Fehlen der Reflexe, Pupillenstarre. Vorübergehend Jaktationen, klonische Zuckungen der Extremitäten. Später zunehmende Herzschwäche, Blutdrucksenkung, Hypothermie (35,8 rektal), Cheyne-Stokes'sche Atmung. Nach Exzitantien, Wärmezufuhr und wiederholten Atropininjektionen überraschend schnelle Erholung. Nach 24 Stunden beschwerdefrei, entlassungsfähig. In diesem Falle kein skarlatinaformes Exanthem, wohl aber deutliche Eosinophilie (12% Eosinophile bei 5600 Leukozythen), Harn eiweiß- und zuckerfrei.

Mc. Nertney:

Eine Frau, mit positivem Wassermann, litt an epileptischen Anfällen. Man verordnete Luminal. Als die Frau heimkam, nahm sie noch am selben Abend, wahrscheinlich in Geistesverwirrung, den ganzen Inhalt der Schachtel, **5,0**, auf einmal. Nach 10 Minuten wurde sie schläfrig und gähnte sehr häufig. Als Verfasser die Kranke nach dreiviertel Stunden sah, war sie in tiefem, ruhigen Schlaf. Die Pupillen waren leicht kontrahiert und reagierten schwer auf Lichteinfall. Der Magen der Kranken wurde ausgespült, aber die ganze Dosis war wahrscheinlich schon absorbiert worden. Die Kranke verharrte während 8 Stunden in tiefem Schlaf, worauf allmählich der normale geistige Zustand zurückkehrte. Während des Schlafes wurden mehrere Blutuntersuchungen vorgenommen, aber keine wesentlichen Veränderungen gefunden. Die Kranke erholte sich vollständig und seit dieser Zeit (8 Monaten) hat sie keine epileptischen Anfälle mehr gehabt.

Unger:

Nach Aufnahme von 2,4 g Luminal stellten sich bei einem 23 jährigen Mädchen folgende Symptome ein: Schwindel, Erbrechen, Fehlen der Reflexe, Anästhesie der Haut, Obstipation, Blasenlähmung, Unfähigkeit zum Sprechen, oberflächliche Atmung, unfühlbarer Puls, Cyanose. Am dritten Tage entwickelte sich eine vollständige Amaurose, die volle drei Tage währte. Heilung in drei Wochen.

Haug:

In einem Falle tritt 4 Wochen nach Beginn der Behandlung plötzlich unter hohem Fieber und blutigschleimigem Durchfall ein scharlachartiges Exanthem auf, das den ganzen Körper, mit Ausnahme von Gesicht und Händen, überzieht. Die Patientin macht einen schwerkranken Eindruck und zeigt leichte Benommenheit. Nach Aussetzen des Medikaments nach zwei Tagen Entfieberung, geformter Stuhl und Abblassen des Exanthems. Keine Schuppung, gutes Allgemeinbefinden. Nach 10 Tagen wieder eine Woche lang zweimal 0,1 Luminal, Entlassung. Seitdem keine Störungen. Frei von Anfällen. Im Wesen veränderte, arbeitsfreudige Patientin.

Bei einer anderen Patientin, Fr. Sch., tritt bereits nach 11 tägigem Luminalgebrauch hohes Fieber ein, nach drei Tagen stellte sich ein scharlachartiges Exanthem ein, dazu reichlich schleimige Durchfälle ohne Blut. Albuminurie, schwere Beeinträchtigung des Sensoriums. Nach Aussetzen des Mittels schwinden sämtliche Symptome in wenigen Tagen. Vorläufig keine Anfälle. Befinden gut.

Verfasser fügt hinzu, daß er in beiden Fällen diese bedrohlichen Erscheinungen nach den verabreichten Gaben auf eine bestehende Unterernährung und eine durch die gehäuften Anfälle bedingte Körperschwächung zurückgeführt.

Nikolai:

Am 23. 4. 1 Uhr 30 Minuten wurde ein Pat. eingeliefert, der am Abend vorher um 11 Uhr 30 Minuten den Inhalt einer Röhre Luminal, gleich 3,0 Gramm, verschluckt hätte. Die leere Röhre wurde von der Mutter vorgezeigt, welche das Medikament zu verwahren und den Gebrauch desselben gegen eine bestehende Epilepsie zu kontrollieren pflegte. Seit 8 Wochen waren keine Anfälle mehr aufgetreten, obwohl der Patient in dieser Zeit das Mittel nicht mehr genommen hatte. Am Morgen des 23. sei der Sohn nicht aufgestanden, was wegen der Beschäftigungslosigkeit zunächst nicht auffiel. Erst gegen Mittag sei wegen des schwerkranken

Eindrucks und weil der Patient nicht aufgeweckt werden konnte, ein Arzt konsultiert worden, der die Überweisung ins Krankenhaus anordnete. Zu Haus kein Erbrechen, kein Wasserlassen. Befund: der Zustand des 21 jährigen Mannes macht den Eindruck einer schweren Alkoholvergiftung. Die Farbe des Gesichts und der Körperhaut ist leichenblaß, mit einem bläulichen Ton, die Lippen zyanotisch, der Muskeltonus völlig aufgehoben. Gliedmaßen und Kopf fallen schlaff herunter, der Körper sinkt beim Aufrichten zusammen. Die Haut fühlt sich kühl und feucht an. Zuweilen Ausbrüche von kaltem Schweiß. Pat. reagiert nicht auf Anrufe oder Nadelstiche. Alle Sehnenreflexe stark herabgesetzt, aber auslösbar. Kein Babinski. Von Zeit zu Zeit Anspannen der ganzen Körpermuskulatur und athetotische Bewegungen der Extremitäten. Während dieser Anfälle dumpfes Stöhnen. Gewicht 47,9 kg, Größe 1,64 m. Temperatur 36,2°. — Über beiden Lungen hinten in Hilushöhe wenig bronchiales Rasseln, überall normaler Lungenschall. Röchelnde, oberflächliche Atmung, 10—15 in der Minute. Herzgrenzen der Norm entsprechend, Töne leise, rein. Puls sehr weich, klein, anfallsweise beschleunigt bis 140 in der Minute. Augen: Hippus pupillae, rotatorischer Nystagmus, Pupillen mäßig weit bis eng, zeitweise nach oben verdreht, reagieren nicht sicher auf Lichteinfall.

Es wurde zunächst, obwohl der Länge der seit der Aufnahme des Giftes verstrichenen Zeit nach dieses wohl längst resorbiert war, eine Magenspülung versucht, die indessen nicht gelang. Wegen des völlig aufgehobenen Schluck- und Würgreflexes wurde von weiteren Versuchen Abstand genommen. Sodann wurde, weil nach Angabe der Eltern seit 14 Stunden kein Urin gelassen war, katheterisiert und 360 ccm hellen, klaren Urins entleert, welcher ebenso, wie die Urinportionen der beiden nächsten Tage aufgehoben wurde.

Urinbefund: saure Reaktion, Albumen: geringe Trübung, Zucker: negativ, Diazo: negativ, Urobilinogen: Benzaldehyd in der Kälte rosa; Sediment: o. B.

Die weitere Behandlung beschränkte sich darauf, den Kranken mit Wärmeflaschen und Heizkissen vor Wärmeverlusten zu schützen, und die Herz- und Atemfähigkeit zu beleben. Es wurde am ersten Tage 7 ccm 20%iger Koffeïnlösung und 8 ccm ol. camphor. gegeben. Nachmittags 5 Uhr erwachte der Pat. für kurze Zeit, spricht mit lallender Stimme einige unverständliche Worte, ist aber noch nicht orientiert. Auf Befragen kann er seinen Namen angeben. In der Nacht und auch während der drei folgenden Tage läßt er öfters geringe Urinmengen unter sich. Die Nahrungsaufnahme ist wegen der immer noch bestehenden Störung des Schluckreflexes behindert. Pat. trinkt am 24. morgens eine Tasse Milch, wobei er sich häufig verschluckt.

24. 4. Wenig verändert. Pat. erkennt die Umgebung und die Uhr. Atmung immer noch oberflächlich und rasselnd. 3 ccm Koffein, 4 ccm Kampfer, abends 0,001 Atropin, um die Bronchialsekretion einzuschränken.

25. 4. Schlafsucht und Benommenheit halten an. Beim Trinken immer noch Neigung zum Verschlucken. Nahrungsaufnahme Milch und Wasser. Pupillen und Reflexe wie anfangs. — Nachmittags gibt der Pat., der sich genau des Abends vom 22. erinnert, die Motive zu einem Suizidversuche an, den er mit klarem Bewußtsein begangen hat und bestätigt die Angaben seiner Mutter. Bei völliger Abgestumpftheit verfällt er sofort wieder in tiefen Schlaf. Atmung oberflächlich, Sprache langsam, erschwert, undeutlich und lallend. 2 ccm Koffein, 4 ccm Kampfer, 0,001 Atropin.

26. 4. Eine gewisse Besserung ist festzustellen. Psychische Teilnahme an der Umgebung. Pupillen maximal weit, reagieren wenig auf Licht. Keine Konvergenz der Bulbi, horizontaler Nystagmus, Schläfrigkeit.

29. 4. Pat. steht auf, Gang unsicher, taumelnd. Romberg positiv. Nahrungsaufnahme gut. Nach seinen Angaben ist der Kranke heute zum ersten Male richtig bei Besinnung. Wassermannreaktion negativ.

2. 5. Abends epileptischer Anfall von 10 Minuten Dauer. 0,3 g Luminal.

3. 5. 0,15 Luminal.

4. 5. Entlassung auf eigenen Wunsch des Pat. mit Verordnung von 0,1 Luminal täglich zu Händen der Mutter. Aus dem Entlassungsbefunde ist noch zu erwähnen, daß ein Nystagmus und positiver Romberg noch bestehen. Sensibilität überall intakt. Gesichts- und Körperhaut hyperämisch, starker Dermographismus.

Bei der nochmaligen Vorstellung am 11. 5. gibt der Pat. an, daß er am 7. 5. noch einen Anfall gehabt hatte.

Deist:

Berichtet über einen Fall, bei dem nach Eingabe von viermal 0,25 g täglich Luminal nach dem Erwachen Harn- und Darmparalyse beobachtet wurde, bei mangelhafter Nahrungsaufnahme. Wie in diesem, so handelt es sich auch in dem folgenden Falle um vorgeschrittene Paralytiker. Nach der obengenannten Dosis, die sieben Tage lang gegeben wurde, trat nach Aussetzen des Medikaments ein 2—3 Tage und Nächte andauernder fester Schlaf bei einigen Kranken auf.

Über Luminalvergiftung mit tödlichem Ausgange sind im ganzen 8 Fälle bekannt geworden. Davon sind die von Hueber und Rosenberger berichteten keine reinen, hierher gehörigen Vergiftungen. In dem einen von Hueber trat der Tod nämlich nicht während einer akuten Vergiftung ein, sondern infolge einer plötzlich stark progradierten Tuberkulose. In dem zweiten Fall nahm eine Patientin in selbstmörderischer Absicht neben 4,0 g Luminal 10 ccm Tinct. opii simpl. Von zwei weiteren Luminal-Todesfällen, die Nolte nur kurz erwähnt, ist die Tatsache bekannt, daß 2,0 bezw. 3,0—4,0 g Luminal genommen worden sind. Der Tod trat nach 24 bezw. 6 Stunden ein. Über irgendwelche diese Fälle beleuchtenden Nebenumstände wird nichts berichtet. Ob es sich in den französischen Arbeiten von Salomon, Chavigny und Ruhlmann um Intoxikationen durch das deutsche Originalluminal oder die Nachahmung „Gardénal“

handelt, kann leider nicht festgestellt werden. Außerdem trat der Exitus letalis bei dem von Salomon veröffentlichten Falle nach Aussetzen der Medikation ein. Der betreffende Epileptiker war durch Luminal bedeutend gebessert, unterbrach aber die Behandlung nach 4 Monaten plötzlich wegen Darmstörungen, die er dem Präparat zuschrieb. Die Anfälle setzten sofort wieder ein, wurden immer zahlreicher und nach 6 Tagen starb der Kranke im Anfall.

Ohne genauere Angaben zu machen erwähnt Deist den Tod eines vorgeschritteneren Paralytikers nach längerer Medikation von täglich 1,0 Luminal. Es wurde stets hohes Fieber beobachtet. Auf der Höhe des Fiebers war der Atem beschleunigt und stark röchelnd. Auch die Nierentätigkeit war pathologisch verändert.

Chavigny und Ruhlmann:

Ein geisteskranker Alkoholiker hatte in wenigen Tagen 6,0 Luminal eingenommen und war im Koma gestorben. Die Sektion ergab keine pathologischen Organveränderungen. Die chemische Untersuchung verlief ebenso resultatlos, weil für Luminal keine spezifischen Reaktionen bekannt waren. Bei Sektionen luminalvergifteter Tiere findet man auch keine Organveränderungen.

Hâjèk:

Eine 32 jährige Epileptikerin hatte am Abend 10,0 Luminal genommen und wurde am Morgen tot aufgefunden. Der makroskopische und mikroskopische Obduktionsbefund bot nichts Charakteristisches dar, sondern ähnelte jenen, die man bei Vergiftungen mit Narcoticis, speziell Morphium, findet. Der chemische Nachweis konnte mangels von Reagenzien nicht durchgeführt werden. Da der Tod sehr rasch eingetreten sein mußte, fand sich nicht einmal eine parenchymatöse Degeneration der Organe. Am Herzen keine Fragmentation, auch in den Nieren nichts Pathologisches, ein Beweis dafür, daß die Nieren durch Luminal nicht geschädigt werden.

Hueber:

„Der 40 Jahre alte J. O. frug mich anläßlich der Konsultation seiner alten Mutter, ob er nicht gegen seine fast täglich auftretenden „Anfälle“ ein Mittel haben könnte.

Als Kind hatte er „Krämpfe“, beim Militär traten ganz leichte „Anfälle“ auf. Er absolvierte seine drei Jahre aber völlig. Seit zirka 10 Jahren bestehen Anfälle mit Bewußtlosigkeit und Schaum vor dem Munde; dagegen gab es nie Krämpfe (= große Anfälle), er blickte starr ins Blaue, blieb einen Moment still und der Anfall war vorüber, ohne Erinnerung. Früher traten diese Anfälle ein bis zweimal wöchentlich auf; seitdem häufiger, manchmal täglich mehrmals. Die Stimmung war deshalb eine sehr gedrückte; er konnte im Geschäft des Bruders nur als gelegentliche Hilfskraft wirken.

Trotz dieser Vorgeschichte und eines diesbezüglichen Zeugnisses eines Nervenarztes mußte er bei der Mobilmachung einrücken, tat lange Etappendienst und wurde erst nach längerem Spitalaufenthalt frei, wegen Epilepsie, beiderseitigem Lungenkatarrh und abgelaufener rechtsseitiger Pleuritis.

Zu Hause nahm er seine frühere Tätigkeit wieder auf, machte auch Bewegungen mit weiteren Märschen ohne Schaden; war wie seither in ärztlicher Behandlung.

Nun verordnete ich ihm am 11. Mai 1919 Luminal-Natrium-Tabletten zu 0,5. Er nahm die erste Woche morgens eine Vierteltablette, abends eine halbe Tablette. Hierauf drei Wochen lang früh ein Drittel, abends zwei Drittel Tabletten; im ganzen drei Röhrchen, also 30 Tabletten zu 0,5.

Am 10. Juni zeigte sich am Nacken und beiden Handrücken, zwischen Daumen und Zeigefinger ein makulöspapulöses Ekzem; bisher trat kein Anfall mehr ein; ich wagte wegen Gefahr neuer Anfälle nicht auszusetzen mit den Tabletten.

Da trat am 14.—15. Juni eine 24stündige totale Anurie ein. Am ganzen Körper bestand ein kleinfleckiges Exanthem

wie beginnende Masern. Die Lippen waren geschwollen, die Augenlider ödematös. Der Kranke war leicht benommen und schläfrig, während die früheren Wochen Luminal keine auffällige Schläfrigkeit erzeugt hatte. In der ersten kleinen Urinprobe waren mikroskopisch keine Zylinder, es bestand lediglich leichte Opaleszens. Eine große Beruhigung für mich, der ich angesichts der Erscheinungen eine starke Nephrose angenommen hatte. Am nächsten Tage wurde das Exanthem großfleckig; die einzelnen Flecke waren zentral dunkel, von breitem, hellroten Hofe umgeben, den ein dunkelroter Saum einschloß. Nur am Rumpf waren die Flecke getrennt. An der Stirn, den hinteren Ellenbogenseiten und abwärts vom Nabel flossen die Flecken zusammen in eine einzige rote, derb infiltrierte Fläche.

Am rechten Fuße bestand bis zur Hälfte der Wade herauf ein starkes Ödem, das auf dem linken Fuß nur auf den Vorderfuß beschränkt blieb. Hier war das Exanthem ein hämorrhagisches. Während am Rumpfe auf Druck nur ein zentraler, leicht gelblicher Fleck zurückblieb, ließ sich an den Beinen durch Druck nichts ändern.

Das Exanthem nahm schließlich am ganzen Körper den Charakter eines chronisch infiltrierenden, schuppenden Ekzems an. Auch an der Planta und Palma bestand es.

Die Schuppung ging in großen Fetzen vor sich, so daß er wie bei Scharlach ganze Handschuhfinger ausziehen konnte. Ein späteres Vollbad entfernte den größten Teil. Dabei bestand fast gar kein Jucken am ganzen Körper.

Wegen der supponierten Nephrose verordnete ich Bettruhe und spärliche Flüssigkeit. Die Urinsekretion stieg von einhalb bis dreiviertel Liter, am 4. Tage auf ein Liter. Bei Beinhochlagerung fielen die Ödeme in den ersten sechs Tagen völlig ab.

Nun trat aber — und deshalb erlaube ich mir den Fall zu veröffentlichen — eben, als der Ausschlag schon wieder zurückzugehen anfing, am 23. Juni Fieber, Husten und Auswurf ein. Die Untersuchung ergab über beiden Lungen die Zeichen eines Aufflammens und Verbreitung der früheren

inaktiven Tuberkulose, oben direkte Zeichen einer richtigen miliaren Tuberkulose.

Unter Fieber, klumpigen Auswurf und finaler 24 stündiger Erregung mit lautem Geschrei und motorischer Aufregung trat nach einmaliger Morphium-Modiskop-Injektion der Tod ein, nachdem die alarmierenden Symptome der Tuberkulose nur 10 Tage gedauert hatten."

Rosenberger:

Frau M. N., 31 Jahre alt, stammte von einem geistig eigenartigen Vater, soll in der Jugend sehr lebhaft und schwer zu leiten gewesen sein. Vor 12 Jahren heiratete sie, machte nach einem Monat einen Selbstmordversuch mit Luminal. Der Geisteszustand besserte sich nach einer Arsenik-Spritzkur. Sie gebar vor 11 Jahren einen gesunden Knaben, und machte dann ihrer Umgebung durch sexuelle Zügellosigkeit viel zu schaffen. Ende 1918 Grippe, im Anschluß daran Verschlimmerung der geistigen Verfassung. Starke Ausschweifungen mit immer wiederkehrenden Selbstmordplänen.

Im Frühjahr 1918 Selbstmordversuch mit Luminal, daran anschließend monatelange subnormale Temperatur. Behandlung in einer privaten Nervenheilanstalt, wo ihr des öfteren größere Mengen Luminal abgenommen wurden. Nach der Entlassung aus der Anstalt wegen mehrfacher Liebschaften mit anderen Kranken und ausgelassenem, verschwenderischen Lebens, 6 Wochen in einer Pension.

Am 25. 9. 1919 nahm Patientin, die an diesem Tage wahrscheinlich nichts gegessen hatte, ungefähr zwischen 12 und 12½ Uhr mittags, nachdem sie sorgfältig ihre vielen Schulden zusammen geschrieben und mit fester Hand sich von ihrer Umgebung brieflich verabschiedet hatte, 10 Tabletten Luminal zu 0,4 und mindestens 10 ccm Tinct. opii simpl. Sie legte sich zu Bett und rief dann die Pensionsinhaberin, der sie den Sachverhalt mitteilte. (1 Uhr mittags.) Um 1 Uhr 15 Minuten lag sie ruhig im Bett und schien zu schlafen. Der Magenspülung setzte die Patientin heftigen Widerstand entgegen. Die Spülflüssigkeit war zunächst leicht trübe mit

einigen Schleimflocken, dann ganz klar (5 Liter). Alsbald verfiel die Kranke in tiefen Schlaf. Um 2,30 Uhr spritzte ich subkutan 0,005 (!) Atropin. sulfuricum ein. Das Herz arbeitete gut und regelmäßig. Puls 108. Nach Angabe des Mannes hatte die Frau schon in normalen Zeiten Pulszahlen von 100 und neigte zu Fieber. Selbst bei Temperaturen von 40 und 41° Celsius soll sie bei Halsentzündungen u. dergl. herumgegangen sein, als sei nichts an ihr gestört.

Um 6 Uhr war der Zustand im allgemeinen unverändert, die Pupillen waren eng und starr, der Hornhautreflex fehlte, die Oberlider waren leicht ödematös. Puls 108, Atropin. sulf. 0,003!

26. 9. 2,45 Uhr früh plötzlich Beschleunigung der Atmung, starker Schweißausbruch, Puls 130. Die Atmung ging rasch auf 20 in der Minute zurück. Pupillen unverändert, kein Ödem der Lider mehr, das Gesicht leicht gedunsen, nicht ödematös. Innere Organe: o. B. Es wurde nur im Liegen untersucht. Coffeïn. natriosalicyl, Campher.

Um 8 Uhr früh waren die Pupillen wie um 3 Uhr und blieben unverändert bis zum Tage. Der Ehemann wußte nicht, ob die von ihm getrennte Frau infiziert gewesen war. Die Pupillen waren gleich und ganz rund. Ob sie schon früher lichtstarr waren, läßt sich nicht feststellen. Puls 120, Atmung 30, kein Nasenflügelatmen, Temperatur 39,1. Patientin hat ein wenig Urin unter sich gelassen. Der Blasenscheitel drei Querfinger über der Symphyse, auf leichten Druck entleert sich der Urin, etwa einen halben Liter, klar, hell. Leider goß ihn die Wärterin gegen den Auftrag weg. Beim Versuch, einen halben Liter Kaffee in den Mastdarm zu gießen, floß fast alles ohne Druck ab, obwohl das Rohr hoch eingeführt wurde, und nach Möglichkeit der weit klaffende After geschlossen wurde. Ab und zu sammelt sich eine Träne im inneren Augenwinkel.

Die Mundschleimhaut war feucht, es gelang unschwer, einen halben Liter Schleimsuppe mit zwei Eiern und 20 g Zucker durch die Schlundsonde einzugießen, auch Kaffee.

Patientin lag ziemlich flach. Beim Versuch, sie umzubetten, wurde zunächst ihr Kopf ein wenig gehoben und sofort trat ein schwerer Kollaps ein. Gleich darauf Trachealrasseln, das bis nachmittags 4 Uhr anhielt trotz Sauerstoffatmung, Kampfer und Koffein. Dann wurde es schwächer, kam aber bis 6 Uhr noch öfter. Ein Aderlaß förderte nur sehr wenig Blut, teils wegen des offenbar sehr niedrigen Blutdrucks, teils, weil die Gerinnung sehr rasch eintrat.

Um 6 Uhr abends erhielt die Frau eine Spritze Strophantin Boehringer intravenös. Sie hatte dann im Laufe der Nacht keine Einspritzung mehr nötig. Temperatur 41° C. Im Urin mäßig viel Eiweiß, kein Zucker.

27. 9. Während der Nacht einigemale mühsame Atmung, aber kein Cheyne-Stokes'sches Phänomen. Die geübte Pflegerin hatte eigens darauf geachtet. Temperatur 41,2° C.

Auf den Lungen war kein Rasseln oder Schnurren mehr zu hören. Fingernägel bläulich. Patientin macht den Eindruck einer ruhig Schlafenden. Doch ist die Atmung ein wenig schlecht, 30 in der Minute, kein Nasenflügelatmen. Beiderseits Patellarreflexe angedeutet, kein Babinski.

Beim Versuch, die Schlundsonde einzuführen, erfolgt in dem Augenblick, da die Finger den Kehldeckel berühren, Atemstillstand. Das Herz schlägt noch bei künstlicher Atmung und Kampfereinspritzung etwa 15 Minuten lang."

Bei allen diesen mittelschweren und schwersten Vergiftungen kann die Narkose des Zentralnervensystems als Kardinalsymptom in den Vordergrund gestellt werden. Je nach der Größe der toxischen Dosis steigert sich die Tiefe der Betäubung von leichter Müdigkeit über eine geringe Bewußtseinstrübung und Benommenheit bis zum ungewöhnlich langem Schlaf, aus dem die Kranken nur sehr schwer aufgeweckt werden können. In schwersten Fällen tritt im Koma der Tod ein. Frühzeitig erlöschen die Haut- und Schleimhautreflexe, später die tieferen Sehnenreflexe. Es liegt damit die Vermutung nahe, daß das Luminal zuerst lähmend auf die Großhirnrinde wirkt und fortschreitend die tiefer gelegenen Reflexzentren in der Medulla oblongata

schädigt. Babinski wurde nie beobachtet. Die Pupillen sind eng und reagieren schwer oder gar nicht auf Lichteinfall. Sehstörungen, selbst vollständige Amaurose nach Ablauf der stürmischen akuten Vergiftung wurden beobachtet; ebenso Hippus pupillae. Nikolai sah rotatorischen Nystagmus. Die Sprache ist lallend und undeutlich, zuweilen besteht eine ausgesprochene Unfähigkeit zum Sprechen, wie Zimmermann von seiner Frau berichtet. Fast überall treten mehr oder minder schwere Gleichgewichtsstörungen zutage.

Die Muskulatur ist schlaff, es treten klonische Zuckungen auf oder die Kranken werfen sich umher. Athetotische Bewegungen der Extremitäten sind ebenfalls beschrieben worden. Bei tiefer Bewußtlosigkeit ist die Entleerung von Urin entweder unwillkürlich oder ganz aufgehoben. Das Herz scheint weniger in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Rosenberger sah noch 15 Minuten nach Aufhören der Atmung das Herz weiter arbeiten. Eine Blutdrucksenkung ist öfters beobachtet worden, was auch schon Impens bei seinen Versuchen am Tiere festgestellt hatte. Bei der dadurch bedingten erhöhten Volumarbeit des Herzens muß naturgemäß die Pulszahl steigen. Nikolai berichtet von einer anfallsweisen Beschleunigung des Pulses bis zu 140 in der Minute.

Die Atmung wird bei normaler Dosis etwas verlangsamt, bei toxischen Gaben wird sie oberflächlich, beschleunigt, es tritt das Cheyne-Stokes'sche Phänomen und Cyanose ein bis schließlich Atemstillstand erfolgt. Bei schweren Vergiftungsfällen ist mehrmals Trachealrasseln gehört worden. Hueber nimmt zur Erklärung der Ödeme eine Alteration der kleinen und kleinsten Gefäße, eine Kapillaritis an, wodurch auch die vermehrte Bronchialsekretion und die in seinem Falle beobachtete Anurie verursacht wäre. Von anderen Autoren ist über eine nennenswerte Schädigung der Niere sonst nichts erwähnt worden.

Verhältnismäßig sehr oft treten Exantheme auf.

Verschieden in der Höhe ist die Temperatur. Während von einigen hohes Fieber gesehen worden ist, berichten andere von Hypothermie.

Bei der Mannigfaltigkeit der Krankheitserscheinungen und dem Mangel an spezifischen Merkmalen, ist aus diesen allein eine Diagnose nicht möglich. Aber die Umgebung des Vergifteten wird zumeist über den Gebrauch des Luminals seitens des Kranken wissen und dadurch dem plötzlich gerufenen Arzte ein Fingerzeig gegeben sein. Bei Selbstmordversuchen wird ein etwa zurückgebliebener Rest des Medikamentes oder Teile seiner Verpackung auf die richtige Bahn führen.

Differenzialdiagnostisch kämen die akute Morphiumvergiftung (Hájek) oder eine schwere Alkoholvergiftung in Betracht. (Nikolai.) Außerdem erwähnt Wilson einen Fall von Luminalvergiftung, der dem klinischen Zustandsbild nach stark an Lethargie erinnerte.

Die meisten der beschriebenen Intoxikationen sind durch eine Überdosierung des Mittels hervorgerufen worden. Eine Gabe von 0,3 g Luminal, die als Maximaleinzeldosis angesehen werden sollte und eine tägliche Höchstmenge von 0,6 g dürften nur bei vorhandener Idiosynkrasie oder einer anderen schweren konstitutionellen Veranlagung bedrohliche Nebenerscheinungen hervorrufen.

Aus selbstmörderischen Motiven ist Luminal öfters genommen worden. Aus den vorliegenden Krankengeschichten ist zu entnehmen, daß es den gewünschten Erfolg keinesfalls gezeitigt hat, weshalb von der von Rosenberger beschriebenen Frau nach mehrmaligen, fehlgeschlagenen Versuchen ein zweites stark wirkendes Mittel zu Unterstützung der Wirkung gebraucht worden ist.

Ein Mord durch Darreichung von Luminal ist nicht bekannt geworden. Praktisch kommt ein solcher auch gar nicht in Frage, weil erstens sehr große Dosen gegeben werden müßten, zweitens, weil der bittere Geschmack des Medikamentes einen genügenden Alarm zur Vorsicht bietet.

Als wirksames Antidot ist Atropin in höheren Dosen angewandt worden, neben den sonst üblichen Analeptizis zur Anregung der Herz- und Atemtätigkeit. Einer Magenspülung kann eine therapeutische Wirkung kaum zugeschrieben werden infolge der sehr raschen Resorptionsfähigkeit des Luminals.

Zum Schluß bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Puppe für die Überlassung der Arbeit und Herrn Gerichtsmedizinalrat Dr. Fischer für die Anregungen während der Arbeit zu danken.

Literatur.

1. Benedek, L.: Die Behandlung der Schlaflosigkeit mit Luminal. — Wien. klin. Wochenschr. 42. Septbr. 1922.
2. Blichert: Luminal, et nyt Hypnoticum. — Ugeskrift for Laeger, 1913, Nr. 3.
3. Bermann, R.: Über Kombinationswirkung von Luminalnatrium und Scopolamin. — Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 18, 1916.
4. Brühl: Luminal und Epilepsie. — Münch. med. Wochenschrift 1920, Nr. 34.
5. Chavigny und Ruhlmann: Intoxication mortelle par le Luminal. Resultat negatif des recherches toxicologiques. Soc. de med. legale, Sitz. v. Mai 1921. — Presse med. 1921.
6. Curschmann: Münch. med. Wochenschr. 1914, 51.
7. Deist: Über Luminal. — Klinik f. psych. u. nervöse Krankheiten 1913, Bd. 8.
8. Dockhorn: Kurze Bemerkungen über das neue Schlafmittel Luminal. — Med. Klinik 1912, 31.
9. Donath: Luminal gegen Pollutionen. — Münch. med. Wochenschr. 1921, 26.
10. Dreyfuß: Münch. med. Wochenschr. 1914, 51.
11. Eder: Über ein leichtlösliches Schlafmittel aus der Veronalgruppe. — Therapie der Gegenwart, Juni 1912.
12. Emanuel: Erfahrungen mit Luminal bei Geistes- und Nervenkrankheiten. — Neurolog. Centralblatt 1912, 14.
13. Farnell: Luminal its toxic effects with the report of two cases. — Journal of the Amer. Med. Assoc. 1913, Vol. 61, Nr. 3.

14. Flechzig: Deutsche med. Wochenschr. 1912, 20.
15. Frankhauser: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1913, Bd. 17.
16. Fremel und Herschmann: Schädigung des zerebellaren und vestibularen Apparates durch Veronal- und Luminalvergiftung. — Med. Klinik 1921, 24.
17. Friedländer: Monatsschr. f. Psychiatrie und Neurologie, November 1914.
18. Fuchs: Münch. med. Wochenschr. 1914, 16.
19. Fürer: Lokale Hautgangrän nach subkutaner Luminalinjektion. — Münch. med. Wochenschr. 1912, 20.
20. Geißler: Luminal, ein neues, subkutan anwendbares, stark wirkendes Hypnotikum. — Münch. med. Wochenschrift 1912, 17.
21. Geymayer: Klin. therap. Wochenschr. 1912, 51.
22. Gmelin: Luminaltherapie unter besonderer Berücksichtigung der Giftigkeit und der endolumbalen Anwendung. — Münch. med. Wochenschr. 1923, 28.
23. Goldstein: Deutsche med. Wochenschr. 1912, 21.
24. Graeffner: Berl. klin. Wochenschr. 1912, 20.
25. Gregor: Klinische und experimentelle Grundlagen der Schlafmitteltherapie. — Therapeutische Monatshefte August 1913.
— Klinische und experimentelle Erfahrungen über Luminal und seine Nebenwirkungen. — Ebenda 1912, 26.
26. Handorf: Ein neues Prinzip zum Nachweis der Veronalgruppe. — Zeitschr. f. d. ges. experiment. Med. 1922, Bd. 28.
27. Hajek: Luminalvergiftung. — Casopis lekaruw ceskych. 1919, 42.
28. Haug: Zwei Fälle von Luminalvergiftung. — Münch. med. Wochenschr. 1919, 52.
29. Hauptmann: Münch. med. Wochenschr. 1912, 35.
30. Hering: Akute Luminalvergiftung. — Klin. Wochenschrift 1922, 21.
31. Hueber: Ein Fall von Luminalvergiftung mit tödlichem Ausgang. — Münch. med. Wochenschr. 1919, 38.

32. Hartung: Über die Wirkung des Luminals. — Deutsche med. Wochenschr. 1913, 7.
33. Impens: Pharmakologisches über Luminal oder Phenyläthylbarbitursäure. — Deutsche med. Wochenschrift 1912, 20.
34. Jantsch: Beiträge z. gerichtlichen Med. 1914.
35: Juliusburger: Berlin. klin. Wochenschr. 1912, 20.
36. Kino: Therapie der Gegenwart 1912, 9.
37. König: Kritische Bemerkungen über Luminal. — Berlin. klin. Wochenschr. 1912, 40.
38. Kühn: Münch. med. Wochenschr. 1914, 46.
39. Kutzinski: Monatsschr. für Psychiatrie und Neurologie 1914, 8.
40. Krisch: Die Luminalbehandlung motorischer und psychischer Erregung. — Klin. Wochenschr. 1922, 11.
41. Loewe: Klinische Erfahrungen mit Luminal. — Deutsche med. Wochenschr. 1912, 20.
42. Luce und Feigl: Über Luminalexantheme, zugleich ein Beitrag zur Behandlung der chorea infantum. — Therapeuth. Monatshefte 1918, 7.
43. Mc. Nertney: Die Wirkung einer einmaligen Dosis von 5 g Luminal. — Therapeut. Gazette 1922, 2. — Ref. Münch. med. Wochenschr. 1922, 23.
44. Maillart: Le traitement de l'épilepsie par la phényléthylmalonylurée ou Luminal. — Encéphale Juli 1920.
45. Maniu: Über Luminal. — Psych.-neurolog. Wochenschr. 16. Jahrg. Nr. 2.
46. Meyer: Luminal. — Psych.-neurolog. Wochenschr. 1912, 17.
47. Moerchen: Ein neues Hypnotikum „Luminal". — Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psychiatrie 1912, Bd. 13, 5.
48. Molle und Kleist: Arch. f. Pharmakol. 1904.
49. Müller: Münch. med. Wochenschr. 1914, 46.
50. Nikolai: Luminalvergiftung. — Klin. Wochenschr. 1923, 41.
51. Noethe: Zusammenfassendes über Luminal für den Praktiker. — Reichs-Medizinal-Anzeiger 1913, 3.

52. Nolte: Über den Nachweis von Luminal. — Pharmazeutische Zeitung 1920, 35.
53. Patschke: Luminal bei Geisteskranken. — Neurolog. Centralblatt 1912, 14.
54. Racine: Nachweis von Veronal in Leichenteilen. — Zeitschr. f. öffentl. Chemie 1912, 42.
55. Raeke: Über Luminal, ein neues Schlafmittel. — Med. Klinik 1912, 21.
56. Reiß: Über Luminal und dessen Anwendung bei Geisteskranken. — Psych.-neurolog. Wochenschr. 1912, 5.
57. Rißmann: Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 78 S. 449.
58. Rosenberger: Ein Todesfall durch Luminal und Opium. Med. Klinik 1919, 45.
59. Rosenfeld: Therapie der Gegenwart, August 1912.
60. Rosenthaler: Luminal. Der Nachweis organischer Verbindungen. Ausgewählte Reaktionen und Verfahren. Stuttgart 1914.
61. Schäfer: Berlin. klin. Wochenschr. 1912, S. 1038.
62. Salerni: Il luminal nella practica psichiatrica. — Riforma medica 1913, 7 S. 183.
63. Salomon: Interruption d'un traitement au Luminal. Mort en état de mal épileptique. — Encéphale, Dezember 1921.
64. Salmony: Luminaltherapie beim Säugling. — Therapie der Gegenwart, Oktober 1921.
65. Sioli: Münch. med. Wochenschr. 1912, 25.
66. Speer: Luminal-Scopolamin. — Therapie der Gegenwart 1923, 4.
67. Stein: Ein Fall von Luminalvergiftung. — Therapeut. Halbmonatsheft 1920, 14 S. 387.
68. Stoeckel: Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, Juli 1917.
69. Straßburger: Behandlung der Migräne mit Luminal. Klin. Wochenschr., 2. Jahrg. Nr. 34.
70. Strauß: Über Luminalexantheme. — Therap. Monatsschrift 1917, 8.

71. Süß: Zur Behandlung der Eklampsie mit Luminalnatrium. — Deutsche med. Wochenschr. 1922, 42.
72. Treiber: Psych.-neurolog. Wochenschr. 1912, 22.
73. Tylor Fox: Luminalnatrium. — Loenzet, 10. September 1921.
74. Ungar: Ein Fall von Luminalvergiftung. — Münch. med. Wochenschr. 1919, 52.
75. Weber: Über Luminal. — Therap. Halbmonatshefte 1921, 15.
76. Weber: Luminal und Luminalexanthem. — Klin. Wochenschr. 1922, 20.
77. Wetselaar: Een Luminalvergiftiging. — Pharmaceut. Weekblaad 1922, 20.
78. Wetzel: Berlin. klin. Wochenschr. 1912, 20.
79. Wilson: The simulation of epidemic encephalitis by drug poinsoning. — New York med. journal Bd. 114 Nr. 8, 1921. Ref. Zeitschr. f. d. ges. gerichtliche Medizin 1922.
80 Zimmermann: Über Nebenwirkung von Luminal. — Therap. Halbmonatshefte 1920, 3.

Lebenslauf.

Als ältester Sohn, Alois, des Grundbesitzers Adolf Dworzak und seiner Ehefrau Anna, geb. Czypek, bin ich am 15. Juni 1895 in Biskupitz, Kreis Hindenburg (Oberschlesien), geboren, katholischer Konfession. In meinem Geburtsorte besuchte ich 5 Jahre lang die Elementarschule. Ostern 1906 wurde ich in die Sexta des Gymnasiums in Gleiwitz aufgenommen, wo ich bis Ostern 1914 verblieb. Von da ab ging ich auf das städt. Gymnasium in Frankenstein i/Schl. Bei Kriegsausbruch machte ich hier laut Ministerialverfügung vom 1. August 1914 M II 1956 das Abiturium am 13. August 1914, um als Kriegsfreiwilliger ins Heer einzutreten. Wegen eines mir bei der militärischen Ausbildung zugezogenen Leidens wurde ich am 25. Dezember 1914 aus dem Heeresdienst als dienstunbrauchbar entlassen. Ostern 1915 ließ ich mich als stud. theol. an der Universität in München immatrikulieren. Im nächsten Semester ging ich nach Breslau und legte hier am 27. Februar 1917 die erste theologische Prüfung ab. Nach bestandener Prüfung gab ich das theol. Studium auf, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Am 12. April 1917 wurde ich als Ersatz-Rekrut zum Heeresdienst eingezogen und blieb bis zu meiner Entlassung infolge Demobilmachung am 2. Dezember 1918 eingestellt. Während meines Aufenthaltes in Berlin als Soldat war es mir erlaubt worden, an der dortigen Universität 2 Semester lang die Vorlesungen zu besuchen. Im Februar 1919 ging ich nach Breslau zurück und legte im Septemberr desselben Jahres die ärztliche Vorprüfung ab. Im August 1921 meldete ich mich zur ärztlichen Prüfung, zu der ich zugelassen wurde und am 19. Dezember 1921 mit Erfolg beendete.

Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit.

Alois Dworzak.